DAS HERZ

UND SEINE TÄTIGKEIT IM LICHTE NEUERER FORSCHUNG

FESTREDE

GEHALTEN AM STIFTUNGSTAGE DER
KAISER WILHELMS-AKADEMIE FÜR
DAS MILITÄRÄRZTLICHE BILDUNGSWESEN
2. DEZEMBER 1903

VON

TH. W. ENGELMANN

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1904

DAS HERZ

UND SEINE TÄTIGKEIT IM LICHTE NEUERER FORSCHUNG

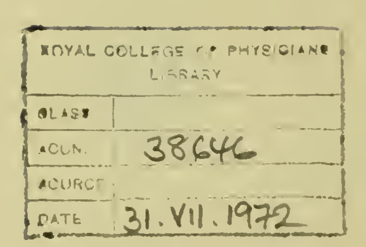
FESTREDE

GEHALTEN AM STIFTUNGSTAGE DER
KAISER WILHELMS-AKADEMIE FÜR
DAS MILITÄRÄRZTLICHE BILDUNGSWESEN
2. DEZEMBER 1903

VON

TH. W. ENGELMANN

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1904



Es gibt physiologische Probleme, die durch alle Zeiten hindurch wie mit magischer Gewalt das Interesse der Laien wie der Gelehrten, der Denker wie der Praktiker gefesselt haben. Zu ihnen gehört das Problem der Herztätigkeit. Kein Wunder! Erschien doch das Herz von jeher gleichsam als die Verkörperung des Lebensprinzips, seine Tätigkeit als sicherstes Zeichen des Lebens überhaupt, sein Stillstand als Beweis des Todes des Gesamtorganismus.

Wie die ersten Bewegungen des punctum saliens, die schon Auge und Geist des Stagiriten fesselten, das Erwachen des individuellen Daseins zu bezeichnen schienen, so die verlöschenden Zuckungen des „ultimum moriens“ das Ende.

Mit Mühe, so lautet die Überlieferung, entrann einst der Begründer der neueren Anatomie den Henkern der spanischen Inquisition, als es sich fand, dass das Herz eines von ihm sezierten menschlichen Körpers noch pulsierte.

Besser erging es in unseren Tagen — ein erfreuliches Zeichen fortgeschrittener Kultur — dem russischen Forscher Kuliabko, dem es gelang Herzen wieder zu beleben, die, aus dem Leibe Verstorbener herausgeschnitten, längst zu schlagen aufgehört hatten. Statt des Scheiterhaufens, der ihm als offenbarem Hexenmeister zur Zeit des Vesalius sicher gewesen wäre, ward ihm der Beifall der wissenschaftlichen Welt, und sah er seinen Namen und seine Versuche durch die Tagespresse aller Länder rühmend verbreitet.

Durch William Harveys sorgfältige Beobachtungen und scharfsinnige Versuche an lebenden Tieren war im Anfang des 17. Jahrhundert mit der Begründung der Lehre vom Blutkreislauf das Verständnis des Herzens als eines muskulösen Pumpwerks erschlossen, seine Bedeutung als Motor des allesernährenden Blutes und damit seine wesentlichste Leistung für den Körper festgestellt.

Die tiefer gehende Frage nach dem Ursprung und den Bedingungen des Herzschlags, das Problem, für das ich heute Ihre Aufmerksamkeit erbitten möchte, fand über 100 Jahre später in Albrecht von Hallers berühmten Versuchen eine erste, für die weitere Forschung grundlegende Antwort. Der durch den grossen Schweizer, in Wiederbelebung alter Galenscher Experimente, gelieferte Nachweis, dass das Herz nicht wie andere Muskeln den Reiz zur Bewegung vom Gehirn aus empfange, sondern die Bedingungen seiner Tätigkeit in sich selbst trage, bildet noch heute den Ausgangspunkt und das Fundament unserer Vorstellungen über das Zustandekommen des Herzschlags.

Wie alle Probleme, so umschliesst auch das unsere eine ganze Reihe besonderer Fragen, die einzeln beantwortet sein müssen, ehe der Versuch zu einer einheitlichen Lösung des Ganzen gewagt werden kann. Unter diesen besonderen Fragen sind es drei, welche sich beim Herzen zunächst aufdrängen.

Wo und wie entstehen die Reize, welche den Herzmuskel zum Pulsieren veranlassen?

Dann: Wie kommt die Koordination der Bewegungen der einzelnen Herzabteilungen zustande?

Endlich: Wie greifen die Nerven in die Herztätigkeit ein?

Wenn ich bitte, mich auf den Versuch zur Beantwortung dieser drei Fragen beschränken zu dürfen, so bestimmt mich dazu nicht nur ihre fundamentale Wichtigkeit für die Theorie der Herzbewegung, sondern ganz besonders auch die Tatsache, dass inbezug auf diese drei wichtigsten Probleme sich in neuerer Zeit eine vollständige Umwälzung der Anschauungen vollzogen hat, eine Umwälzung, die wie in das normale Geschehen des Herzens, so auch in viele bisher dunkele Erscheinungen gestörter Herztätigkeit unerwartete Einblicke eröffnet.

Das tätige Interesse, welches der neuen Lehre in wachsendem Masse seitens der Kliniker entgegengebracht wird, die denn auch ganz besonders zu ihrer Prüfung und weiteren Ausbildung berufen sind, lassen mich hoffen, in dem Kreise von Männern der ärztlichen Praxis und Wissenschaft, vor dem zu reden ich heute die Ehre habe, ein geneigtes Gehör zu finden, um so mehr, als die Teilnahme

unserer Akademie für den Gegenstand noch unlängst in diesem Saale, in den Verhandlungen des wissenschaftlichen Senats, zu beredtem Ausdruck gekommen ist.

Der wesentlichste Unterschied zwischen der neuen und der älteren Theorie der Herzbewegung besteht in der gänzlich verschiedenen Bedeutung, welche beide dem im Herzen gelegenen Nervengangliensysteme zuerkennen.

Die bis vor kurzem fast allgemein herrschende Lehre, welche in ihren Anfängen bis auf Bichat zurückgeht, aber erst durch W. Volkmann um die Mitte des vorigen Jahrhunderts eingehend begründet und ausgebildet wurde, schreibt, wie bekannt, dem intracardialen Nervensystem die Erzeugung der Herzreize und die Koordination der Herzbewegungen zu. Auch die extracardialen Nerven wirken nach ihr ausschliesslich oder doch wesentlich durch Vermittlung dieser intracardialen motorischen Centra auf die Herzmuskulatur ein. Die Muskelzellen haben nur durch ihre Kontraktilität Bedeutung. Dem entgegen behauptet die neue Lehre, welche in gewisser Beziehung zu Albrecht von Hallers Anschauungen zurückkehrt, dass die Mitwirkung der Nerven weder zur Erzeugung der spontanen Herzreize, noch zu deren Leitung erforderlich sei, dass vielmehr Automatie und Koordination als Funktionen der Muskelzellen des Herzens betrachtet werden müssen, die Bedeutung der Nerven aber nur darin bestehe, die Herztätigkeit in mannigfaltigster Weise zu modifizieren und damit den wechselnden Bedürfnissen des Organismus anzupassen.

Beide Theorien — man hat sie kurz als die neurogene und die myogene bezeichnet — stimmen darin überein, dass sie die Quelle der Herzreize und den Mechanismus der Koordination ins Herz selbst verlegen. Hierüber ist denn auch seit Hallers Versuchen — trotz Legallois' und einiger anderer Bemühungen — ein Zweifel nicht mehr zulässig. Das Herz fährt ja nach dem Ausschneiden aus dem Körper noch fort — unter Umständen tagelang — in normaler Weise zu schlagen. Ebenso innerhalb des Körpers nach Durchtrennung und Degeneration sämtlicher von Gehirn, Rückenmark und Sympathicus her zu ihm tretenden Nerven. Gelang es doch unlängst Hans Friedenthal im hiesigen physiologischen Institut, Kaninchen mehrere Wochen, einen Hund sogar 11 Monate nach Durchschneidung aller Herznerven am Leben zu erhalten, ohne dass sich, von schnellerer Ermüdung bei Anstrengung abgesehen, irgend auffällige Störungen gezeigt hätten. Ergänzend kommt hierzu die Tatsache, dass es bisher noch niemand glücken wollte, durch Reizung eines extracardialen Nerven, gleichviel auf welche Weise und unter welchen Bedingungen, eine Zusammenziehung der Herzmuskelfasern hervorzurufen, derart, wie das bei gewöhnlichen quergestreiften und den meisten glatten Muskeln immer gelingt. Motorische Nerven im gewöhnlichen Sinne erhält somit das Herz von aussen her sicher nicht.

Wenn hiernach die Quelle der Herzreize notwendig im Herzen selbst zu suchen ist, so kann diese Quelle nur entweder das intracardiale Nervenganglienystem oder die Herzmuskelsubstanz selbst sein.

Es war nur natürlich, dass man zunächst das im Herzen gelegene Nervensystem verantwortlich machte. Scarpa u. a. hatten den grossen Nervenreichtum des Herzens durch makroskopische Präparation demonstriert. Nun kam der mikroskopische Nachweis von Ganglienzellen in der Herzwand durch Rob. Remak hinzu. Nicht lange zuvor hatte Chr. G. Ehrenberg die „Ganglienkugeln“ in der grauen Substanz des Gehirns entdeckt. Allgemein waren sie als die spezifischen histiologischen Elemente der zentralen Nervensubstanz anerkannt und naturgemäss wurden ihnen alsbald auch die spezifischen Funktionen der nervösen Zentralorgane zugeschrieben.

Unter diese Funktionen gehörte in erster Linie die Erzeugung von motorischen Reizen.

In der Atembewegung hatte man ein anscheinend sehr treffendes Vorbild einer auf automatisch-rhythmischer Erregung von Nervenzentren beruhenden koordinierten Muskelbewegung, in dem verwickelten Akte des Schlingens ein ähnliches, durch reflektorische Erregung koordinierter Nervenzentren vermitteltes Muskelspiel. Der Nachweis von Nervenzellen überall in den sympathischen Ganglien, insbesondere in denen der unwillkürlich sich bewegenden Eingeweide, wie Magen, Darm, Blase, Uterus, die schon von Bichat betonte weitgehende funktionelle Selbständigkeit der vom Gangliensystem des Sympathikus versorgten Organe, die durch Johannes Müller u. a. nachgewiesene Möglichkeit, durch künstliche Reizung von peripherischen Ganglien Bewegungen von Eingeweiden auszulösen — dies alles musste den Analogieschluss nahe legen, dass auch

die Herzbewegung auf neurogenem Wege zustande komme, in den ganglienzellenhaltigen Nervengeflechten des Herzens der Sitz seiner Automatie und seines Koordinationsmechanismus gegeben sei.

Fast widerstandslos fand denn auch die scheinbar so wohlbegründete Annahme Eingang und, wie es zu gehen pflegt, die anfängliche Hypothese wurde allmählich zum Dogma, das Dogma für viele zum Axiom.

Und doch war der Schluss falsch! Die Beobachtungen, auf welche die neurogene Theorie des Herzschlages sich stützte, sind jetzt teils als unrichtig erwiesen, teils in anderer Weise befriedigend gedeutet, namentlich aber haben eingehende, nach neuen Methoden angestellte Forschungen der letzten Zeit eine grosse Reihe bis dahin unbekannter Tatsachen festgestellt, welche vom Standpunkt jener Theorie überhaupt nicht oder doch nur mittels unzulässiger Hilfsannahmen erklärt werden können.

Der erste nachhaltige Anstoss zur Erschütterung der Theorie ging vor mehr als 30 Jahren von Untersuchungen über den Ureter aus, dessen rhythmisch-peristaltische Bewegungen eine vielfache, teilweise sehr weitgehende Übereinstimmung mit den Pulsationen des Herzens zeigen.

Es konnte der Nachweis geliefert werden, dass auch ganglienzellenfreie Abschnitte des Ureters spontan pulsieren und regelmässige Peristaltik zeigen. Auch beim Ureter gelang es nicht, durch künstliche Reizung der zutretenden Nerven Kontraktionen auszulösen. Jede direkte, örtlich beschränkte Reizung der Muskelwand rief eine Zusammenziehung hervor, welche sich vom Ort der Reizung nach

allen anderen Punkten des Organs, also nicht, wie bis dahin behauptet wurde, nur in peristaltischer, sondern ebenso gut auch in antiperistaltischer Richtung ausbreiten konnte. Es verhielt sich der Muskelschlauch des Ureters gegen direkte Reize so, als ob er eine einzige nervenlose hohle glatte Muskelfaser wäre.

Aus diesen und anderen Tatsachen ergab sich der Schluss, dass der Ureter motorische Nerven im gewöhnlichen Sinne überhaupt nicht besitze, dass die Quelle der Reize, welche seine Pulsationen veranlassen, in der automatischen Erregbarkeit seiner Muskelsubstanz zu suchen sei, sowie weiter, dass die Leitung der Erregung in seiner Wand nicht durch Vermittelung von Nerven und Ganglien, sondern durch direkte Übertragung des Reizes von Muskelzelle auf Muskelzelle zustande komme. Ausserdem wurde noch gefunden, dass jeder Kontraktionswelle eine vorübergehende starke Schwächung der Reizbarkeit und eine Aufhebung des Reizleitungsvermögens der Muskelwand — nach jetziger, vom Herzen entlehnter Ausdrucksweise eine refraktäre Phase — folge, derart, dass, um eine neue Kontraktionswelle zu ermöglichen, jeder Systole des Ureter eine gewisse Pause folgen müsse.

Angesichts dieser Resultate wurde der Vermutung Ausdruck gegeben, dass auch beim Herzen der Mechanismus vielleicht ein ähnlicher sein und speziell das intracardiale Nervensystem nicht die ihm zugeschriebene Rolle spielen möchte.

Wie berechtigt diese Vermutung war, bewiesen in schlagender Weise die Untersuchungen der nächsten Jahrzehnte.

Es fand sich zunächst, dass das Vermögen zu selbständigen periodischen Kontraktionen keineswegs bloss den Teilen des Herzens eigen ist, welche Ganglienzellen enthalten.

Die mikroskopisch - anatomischen Untersuchungen von Remak, Bidder, Ludwig u. a. hatten gelehrt, dass Ganglienzellen im Herzen der Wirbeltiere zwar konstant und in grosser Zahl, aber immer nur an beschränkten Stellen vorkommen. Am genauesten waren diese topographischen Verhältnisse für das Froschherz festgestellt worden, das auch physiologisch seitdem das bevorzugte Untersuchungsobjekt bildete. Hier fanden sich regelmässig Gruppen von Nervenzellen an der Herzwurzel, in der Wand des Venensinus und der grossen Hohlvenen, weiter im Verlauf der Nervenstämme in der Scheidewand der Vorkammern und der Gegend der Atrioventriculargrenze. Vollkommen frei von Ganglienzellen erwies sich der, nach Bowditchs Vorgang jetzt allgemein von den Physiologen als „Herzspitze" bezeichnete, den ganzen Ventrikel mit Ausnahme des unmittelbar an die Vorkammern grenzenden Abschnitts umfassende Teil der Kammer. In der Hauptsache ziemlich übereinstimmend wurde auch die Verteilung der Ganglien in dem Herzen der Warmblüter gefunden und, von ganz vereinzelten Vorkommnissen abgesehen, erwies sich speziell der der „Herzspitze" des Frosches entsprechende Teil der Kammern als vollkommen ganglienfrei.

Man darf diesen letzteren negativen Befund nicht, wie es wohl geschehen ist, auf die Unvollkommenheit der Unter-

suchungsmethoden oder die Schwierigkeit des Objekts zurückführen und damit seiner physiologischen Bedeutung und Beweiskraft berauben wollen. Jeder mit der modernen mikroskopischen Technik, im besonderen mit der Herstellung histiologisch wohl konservierter, lückenloser Schnittserien und der Tinktion von Ganglien und Nerven beim Herzen vertraute Forscher muss zugeben, dass wenigstens in kleineren Wirbeltierherzen bei genügend sorgfältiger Durchmusterung guter Präparate nicht eine einzige Ganglienzelle der Beobachtung entgehen kann. In vielen Fällen, namentlich bei sehr kleinen Objekten, genügen schon die einfachen älteren Methoden der chemischen Isolierung der Muskel- und Nervenelemente (z. B. mittels starker Kalilauge) oder das Aufhellen der Präparate mit essigsäurehaltigem Glyzerin, um über die An- oder Abwesenheit von Ganglien mit ziemlicher Sicherheit zu entscheiden.

Es wurden nun spontane, oft lange anhaltende rhythmische Pulsationen beobachtet an zuverlässig ganglienfreien, vom übrigen Herzen abgetrennten Partien aus der Wand der grossen Hohlvenen und des Sinus venosus, am Bulbus cordis des Frosches, unter gewissen, von den normalen nur wenig abweichenden Bedingungen auch an der „Herzspitze“.

In den Herzen höherer Wirbellosen (Tunikaten, Mollusken, Arthropoden) hatten Mich. Foster und seine Schüler überhaupt vergeblich nach Ganglien gesucht, und zu gleichem Ergebnis führten später die sorgfältigen Bemühungen vieler neuerer Forscher, wie Biedermann, Knoll, Straub, Leo Schultze, P. Heine.

Ganz besonders wichtige Aufschlüsse lieferte dann, wie so oft in prinzipiellen Fragen, die Entwickelungsgeschichte. War es schon früher bekannt, dass das embryonale Herz der Wirbeltiere zur Zeit, wo es noch keine getrennten Nerven- und Muskelzellen, sondern nur einförmig aneinandergefügte kontraktile Zellen aufweist, doch schon in charakteristischer Weise klopft, so zeigte nun W. His der Jüngere in einer durch Strenge der Methodik, Sorgfalt und Umfang der Forschung gleich ausgezeichneten Arbeit, dass bei den Embryonen des Menschen und der verschiedensten Wirbeltiere die Ganglienzellen garnicht im Herzen selbst entstehen, sondern in dasselbe erst von aussen, von der cerebrospinalen Ganglienanlage her, einwandern und zwar erst zu einer Zeit, wo das Herz längst schon in typischer, koordinierter Weise pulsiert. Beim Hühnchen, dessen Herz bekanntlich schon etwa 36 Stunden nach Beginn der Bebrütung sich als „springender Punkt" verrät, wurde die erste Anlage der Herzganglien am 6. Tage, beim Menschen erst am Ende der vierten oder Anfang der fünften Woche gefunden, während Ed. Pflüger das Herz eines menschlichen Embryos von kaum drei Wochen schon regelmässig schlagen sah. Neurogene Automatie würde hiernach also höchstens für die späteren Entwickelungszustände des Wirbeltierherzens noch in Betracht kommen können. Warum sollte aber die Ursache des Herzschlages nach Einwanderung der Ganglien eine prinzipiell andere als vorher, die Erzeugung der motorischen Reize anfänglich eine Funktion der Muskelzellen, später eine der Nervenzellen sein? Ehe man sich

zu solcher Annahme entschlösse, würde es direkter Beweise bedürfen. Diese sind aber bis heute nicht geliefert worden.

Um so weniger hatte man Grund, an einer myogenen Automatie des entwickelten Herzens zu zweifeln, als inzwischen von W. Biedermann gezeigt worden war, dass sogar gewöhnliche willkürliche quergestreifte Muskelfasern erwachsener Frösche in gewissen, übrigens indifferenten Salzlösungen in periodisches Zucken geraten, auch wenn jeder Nerveneinfluss durch Curare ausgeschlossen ist. Diese Beobachtungen sind neuerdings vielfach bestätigt und weiter verfolgt worden.

Wenn wir beim jetzigen Zustand unseres Wissens somit gezwungen sind, in den Muskelzellen und nicht in intracardialen Ganglien die Quelle der automatischen Reize des Herzens zu erblicken, so fragt sich nun weiter: wo im Herzen liegen denn die Muskelzellen, von welchen die normalen Erregungen ausgehen?

In erster Annäherung ist diese Frage längst beantwortet: an den venösen Ostien des Herzens, im sogenannten Sinusgebiet, da, wo das Blut in das Herz einströmt.

Schon im noch nicht nervenhaltigen embryonalen Herzen gehen die Zusammenziehungen sichtlich von den grossen Venenmündungen aus und pflanzen sich von hier peristaltisch durch den ganzen Muskelschlauch bis zum arteriellen Ostium fort. Nicht anders im entwickelten Organ, nach Einwanderung der Herzganglien. Beim Warmblüterherzen waren Pulsationen der grossen Hohlvenen als Vorläufer der Kammerpulse schon längst beob-

achtet. Albrecht von Haller, der noch ältere Beobachter zitiert, beschreibt sie und erwähnt, dass sie oft länger selbst als die Zusammenziehungen der Vorhöfe beim Absterben fortdauern. Viele spätere Beobachter, von Joh. Müller bis auf Krehl und Romberg in Deutschland, Lauder Brunton und Mc William in England, bestätigten die Tatsache. Nach G. Colin, der sie bei Pferd, Esel, Rind, Hund und Katze beobachtete, können sie nach Abbinden der Hohlvenen vom Vorhof noch eine Weile unvermindert anhalten. Besondere Berühmtheit und Bedeutung hat aber inbezug auf diese Frage der viel diskutierte Stanniussche Versuch am Froschherzen erlangt. Unterbindet oder durchschneidet man das Herz des Frosches an, oder besser etwas unterhalb der Grenze von Venensinus und Vorkammern, so klopfen — das ist das bekannte Resultat des Versuchs — die grossen Venen und der Sinus ungestört weiter, Vorkammern und Kammer aber stehen alsbald still. Offenbar können nun die im Sinusgebiet entstehenden motorischen Reize nicht mehr zum übrigen Herzen gelangen.

Mit Unrecht haben einige Forscher, im Anschluss an R. Heidenhain, diesen Stillstand nicht als eine Ausfalls-, sondern als eine Reizerscheinung aufgefasst, als Folge nämlich einer Erregung nervöser Hemmungsapparate an der Sinusgrenze. Die Möglichkeit einer solchen Reizwirkung musste nach der Gebrüder Weber epochemachender Entdeckung der herzhemmenden Wirkung der Vagusreizung zugegeben werden. Sie kann aber schon deshalb nicht die Ursache des Stillstandes im Stanniusschen Versuch sein,

weil der nämliche Erfolg auch am atropinisierten Herzen eintritt, bei dem es bekanntlich auf keine Weise möglich ist, durch Reizung des Vagus auch nur eine ganz vorübergehende schwache Hemmung des Herzschlags zu erzielen. Wie A. von Bezold bewies, lähmt Atropin schon in ganz schwachen Dosen die Endigungen der Hemmungsfasern innerhalb des Herzens. Auch wäre nicht einzusehen, weshalb das Sinusgebiet völlig ungestört weiterpulsieren sollte, da doch dessen Vagusfasern bei der Stanniusschen Unterbindung wenigstens zu einem Teile sicher mitgereizt werden. Und ebenso widerstrebt die lange, oft viele Stunden, nicht selten sogar bis zum Tode währende Dauer des Stillstands der Annahme, dass es sich um eine Reizwirkung handele.

Einen besonders eleganten, auch in anderen Beziehungen wichtigen Beweis für den alleinigen Ursprung der normalen Herzreize im Sinusgebiet verdanken wir W. H. Gaskell, der überhaupt unter den Begründern der modernen Herzlehre in erster Linie genannt zu werden verdient. Er zeigte, dass galvanische Erwärmung des Froschherzens nur dann den Puls beschleunigt, wenn das Sinusgebiet erwärmt wird. Temperaturerhöhung der Vorkammern oder der Kammer allein hat keinen Einfluss auf die Schlagfrequenz.

Ist hiermit die Muskulatur des Sinusgebietes als Ursprungsort der normalen Herzreize erwiesen, so erhebt sich wiederum die weitere Frage: entstehen diese Reize überall oder nur an beschränkten Stellen dieses Gebietes? Beides wäre ja denkbar. Da ist es nun sehr wichtig und erst durch neuere Forschungen festgestellt, dass das Sinusgebiet

— das übrigens bei Warmblüterherzen morphologisch und physiologisch nicht scharf vom Vorkammerbereich geschieden ist — in allen seinen Teilen automatischer Reizerzeugung fähig ist, wenn auch wohl nicht an allen Stellen in gleichem Grade.

Auf dreifache Weise konnte dies bewiesen werden. Einmal durch successive Zerstörung der verschiedensten einzelnen Partien des Gebietes. Hierbei war es nicht möglich, eine oder mehrere beschränkte Stellen makroskopischer Ausdehnung zu finden, deren Zerstörung das übrige Sinusgebiet und damit das Herz zum Stillstand gebracht hätte. Einen zweiten Beweis lieferte die mechanische Zerstückelung: sie lehrte, dass nicht nur der abgeschnittene, isolierte Sinus und die von diesem abgetrennten Hohlvenen einzeln fortschlagen — unter Umständen tagelang — sondern dass auch diese Teile wieder in noch kleinere Abschnitte zerlegt werden können, deren jeder zu pulsieren fortfährt. Endlich gelang es auch durch streng lokalisierte, galvanische Erwärmung beliebiger einzelner kleinster Stellen des Sinus und der grossen Herzvenen, (bei letzteren wenigstens soweit ihre Wände quergestreifte Muskelzellen enthalten) das gesamte Herz in beschleunigte Pulsationen zu versetzen. Da Gehirn und Rückenmark in diesen Versuchen zuvor zerstört waren, konnte es sich nicht um Reflexwirkungen handeln. Es müssen also von jedem Punkt des Sinusgebiets direkt motorische Impulse zum Herzen ausgehen können.

Die hiermit ausser Zweifel gestellte weite Ausbreitung des Vermögens automatischer Reizerzeugung über das ganze

Sinusgebiet muss offenbar als eine höchst zweckmässige, weil für die Erhaltung der Tätigkeit des gesamten Herzens und damit des Blutkreislaufs, vorteilhafte Einrichtung betrachtet werden. Dank dieser Einrichtung wird die Muskelwand an den venösen Ostien in weiter Ausdehnung funktionsunfähig oder zerstört werden können, ohne dass Vorkammern und Kammern aufhören müssten, in gewohnter Weise zu schlagen. Es braucht, streng genommen, nur eine einzige Muskelzelle des Sinusgebietes automatisch tätig und mit dem übrigen Herzen in reizleitendem Zusammenhang zu bleiben, um das ganze Herz in normaler Pulsation zu erhalten.

Während im entwickelten Herzen der Wirbeltiere die automatische Erzeugung der motorischen Reize in der Norm auf das Sinusgebiet beschränkt ist, fehlt doch auch anderen Teilen diese Fähigkeit nicht. Im embryonalen Wirbeltierherzen kommt sie anfangs jeder Strecke des Muskelschlauches zu, wie dauernd bei vielen Wirbellosen. Jedes abgeschnittene Fragment fährt fort zu pulsieren. Sehr bald aber verlieren mit der fortschreitenden anatomischen Differenzierung der Wände speziell die zu Kammern und Vorkammern sich ausbildenden Abschnitte mehr und mehr ihre Automatie. Es tritt eine Arbeitsteilung ein: die Kammermuskulatur und auch die der Vorkammern verdickt sich stärker und wird mehr und mehr Hauptsitz der mechanischen Kraftentwicklung; im Sinusgebiet, dessen Wände dünner bleiben, lokalisiert und steigert sich mehr und mehr die automatische Erregbarkeit. Vollständig geht diese aber auch in den anderen Abschnitten nicht verloren,

und es sind besonders die neuerdings entdeckten aus der Wand des embryonalen Canalis auricularis hervorgehenden, muskularen Verbindungsbrücken zwischen Vorkammern und Kammer, — Gaskells sogenannte Blockfasern, — welche Fähigkeit und Neigung zu automatischer Tätigkeit sich erhalten. Diese äussert sich in der Norm im entwickelten Herzen nicht, weil die vom Sinusgebiet in schnellerer Folge ausgehenden Erregungen sie nicht manifest werden lassen. Fallen diese Erregungen weg, wie nach der Stanniusschen Ligatur, so tritt sie häufig zu Tage, indem nun nach einiger Zeit Herzschläge anheben, die sich durch langsameres Tempo und — wie neuere graphische Versuche gezeigt haben — besonders dadurch von den normalen unterscheiden, dass der Kontraktionsverlauf im allgemeinen antiperistaltisch ist, d. h. die Kammer sich vor den Vorkammern zusammenzieht.

Die beim Menschen als Ursache gewisser Formen von Allorhythmie des Pulses von Wenckebach nachgewiesenen und genauer untersuchten Extrasystolen, die auch Langendorff beim menschlichen und bei isolierten Warmblüterherzen entdeckte, haben vielleicht in derselben Gegend ihre Hauptquelle. Es bleibt aber immer im Auge zu behalten, dass bei abnorm gesteigerter Erregbarkeit auch noch andere Stellen der Herzwand, wie schon erwähnt sogar die „Herzspitze“, Ausgangspunkt von motorischen Erregungen werden können.

Wie aber entstehen denn nun die motorischen Reize in den Muskelzellen?

Wir haben diese Reize als automatische bezeichnet, womit zunächst nichts anderes gesagt sein sollte, als dass

sie ohne nachweisbare äussere Einwirkung aus im Innern des Herzens gelegenen Ursachen, also anscheinend „von selbst“ entstehen.

Für die Anhänger der neurogenen Theorie kamen zweierlei Möglichkeiten in Betracht. Die von ihr angenommenen intracardialen motorischen Ganglienzellen waren entweder wirklich in engerem Sinn automatisch tätig, oder sie wurden sekundär, durch äussere Einwirkungen, sei es vom Blut oder der Gewebsflüssigkeit her, sei es durch intracardiale Reflexe, mittels cellulipetaler Nerven in Tätigkeit versetzt.

Für die Vertreter der myogenen Theorie, welche die Existenz intracardialer muskulomotorischer Nervenzentren nicht anerkennt, fällt die Reflexhypothese von vornherein weg. Aber auch bei jeder anderen Annahme äusserer Erregung fragt man vergeblich, welche äusseren Reize denn hier wirken sollen! Das in die Herzhöhlen einströmende oder in ihnen enthaltene Blut, das von Haller bis auf Goltz von vielen Physiologen für den eigentlichen Reiz gehalten wurde, kann dies nicht sein. Denn einmal ist kein Fall bekannt, in welchen Muskeln oder Nerven durch Blut der nämlichen Tierart gereizt würden, und dann pulsiert das Herz weiter, auch wenn keine Spur von Blut oder einer ähnlichen indifferenten Nährlösung in den Herzhöhlen vorhanden ist. Ausgeschnittene, gänzlich blutfreie Muskelstreifen aus Sinus und Vorkammer des Frosches oder der Schildkröte klopfen, in Luft, vor Verdunstung geschützt, bei gewöhnlicher Temperatur suspendiert, tagelang weiter. Ein solches, noch nicht 2 cmm messendes Präparat ver-

zeichnete innerhalb 4 Tagen über 17 000 „spontane“ Kontraktionen auf der Trommel des Pantokymographions.

Ebenso wenig ist es erlaubt, der höchst indifferenten Gewebsflüssigkeit zwischen den Muskelfasern Reizwirkungen zuzuschreiben. Blut und Gewebsflüssigkeit liefern nur die chemischen und physikalischen Bedingungen für die erregenden Prozesse, nicht die Reize als solche.

Die einzige mit allen bekannten Erfahrungen in Uebereinstimmung befindliche Annahme ist die, dass die Reize innerhalb der Muskelelemente selbst durch Stoffwechselvorgänge erzeugt werden. Beispiele für eine derartige automatische Reizerzeugung finden wir ja gerade in kontraktilen Gebilden in grosser Zahl: ich erinnere nur an die Flimmerzellen, die Spermien, die beweglichen Protoplasmen.

Ueber die chemischen Bedingungen des Herzschlags sind bereits zahlreiche Erfahrungen gesammelt worden. Wir danken sie zu einem grossen Teile der Anwendung der von Carl Ludwig eingeführten Methode der künstlichen Durchströmung überlebender Organe. Man weiss jetzt, dass für die dauernde Erhaltung der Herztätigkeit gewisse Stoffe wie Calcium, Kalium, Natrium, vielleicht auch Kohlensäure unentbehrlich sind, und Sauerstoff und organisches Nährmaterial wenigstens zeitweise zugeführt werden müssen. Sicher dürfen wir behaupten, dass es Stoffwechselvorgänge in der Muskelsubstanz sind, welche die motorischen Effekte erzeugen. Der Sauerstoffverbrauch, die Bildung von Kohlensäure, der Verbrauch organischer Substanz in Verband mit der Produktion gewaltiger Mengen mechanischer Energie

und der Entwickelung von Elektrizität und Wärme beweisen, dass die Muskeln der Sitz sehr lebhafter physiologischer Verbrennungen sind. Damit ist die Möglichkeit der Entstehung von Reizursachen der verschiedensten Art gegeben. Die meiste Wahrscheinlichkeit dürfte die Vermutung haben, dass der Akt der Reizerzeugung speziell in der Erzeugung elektrischer Bewegungen bestehe. Hierauf weist sehr entschieden die Tatsache des konstanten Vorkommens charakteristischer elektrischer Vorgänge (sog. Aktionsströme) unmittelbar vor und während der Tätigkeit bei allen, wenn auch übrigens anatomisch wie funktionell noch so verschiedenartigen, aber im engeren Sinne reizbaren organischen Gebilden, tierischen sowohl wie pflanzlichen Ursprungs (Nerven, Muskeln, Drüsen, elektrische Organe, „reizbare" Pflanzenteile).

Wertvolle Winke in bezug auf die speziellen chemischen Bedingungen der Reizerzeugung in den Muskeln enthalten die jüngsten Untersuchungen von J. Loeb, insofern sie zeigen, dass gewisse Ionen (Na, Li, Br, J, Cl, u. a.) das Entstehen von Reizen befördern, und zwar trotz gleichzeitiger Herabsetzung der Reizbarkeit, andere (z. B. Ca, Mg, Ba, K) es hemmen, bei gleichzeitig günstiger Wirkung auf die Anspruchsfähigkeit für Reize. Hiermit ist in jedem Falle der Beweis geliefert, dass die beiden Funktionen der Automatie und der Reizbarkeit an verschiedene chemische Bedingungen geknüpft sind.

Unsere bisherigen Betrachtungen betrafen das Wo und Wie der Entstehung der spontanen Herzreize. Nun

aber haben wir Antwort zu geben auf unsere zweite Frage:

Wie kommt die Koordination der Herzbewegung zustande, d. h. die gleichzeitige Zusammenziehung der korrespondierenden linken und rechten Herzabteilungen und die zweckmässige Succession der Vorkammer- und Kammersystolen?

Die Frage fällt im wesentlichen zusammen mit der anderen: wie wird die Leitung der motorischen Erregung im Herzen vermittelt?

Auch diese Gruppe von Erscheinungen schrieb die ältere Lehre bekanntlich den intracardialen Ganglien und Nerven zu. Und zur Zeit ihrer Begründung mit vollem Recht. Dies Recht verliehen ihr eine Reihe von anatomischen und physiologischen Angaben, die damals allgemein für richtig gehalten wurden.

Zunächst die Angaben über den histiologischen Bau der Herzmuskulatur. Als die histiologischen Elemente der Muskelsubstanz wurden netzförmig verzweigte, vielkernige, den gewöhnlichen quergestreiften Muskelfasern homologe Gebilde betrachtet, die man, unter dem Einfluss der ja fast ausschliesslich an willkürlichen Muskeln gesammelten physiologischen Erfahrungen, sich wie die Fasern dieser Muskeln auch physiologisch von einander isoliert und jedenfalls isolierter motorischer Innervation bedürftig dachte. Wir wissen jetzt, dass diese verzweigten Muskelfasern nur zusammenhängende verzweigte Ketten einkerniger, membranloser Zellen sind, zwischen deren kontraktilen Leibern der denkbar innigste Kontakt besteht. Nach v. Ebner,

M. Heidenhain u. a. besteht sogar wirkliche Kontinuität der Substanz zwischen den benachbarten Zellen. Die Herzmuskelsubstanz bildet gleichsam ein einziges grosses Syncytium.

Der Annahme einer physiologischen Isolierung der Elemente wurde mit der Entdeckung ihrer wahren Form und Verbindung natürlich der anatomische Boden entzogen, und es schien nun nichts im Wege, das zuerst für den ähnliche histiologische Bedingungen bietenden Ureter aufgestellte Prinzip der Reizleitung durch Zellkontakt auf die Leitung im Myokard zu übertragen, um so weniger als sich dieses Prinzip auch auf die Leitungsvorgänge im Darm, in Flimmer- und Drüsenepithelien, ja auf die Leitung im gesamten Nervensystem anwendbar erwies.

Keinesfalls indessen war dieses Prinzip zur Erklärung des Fortschreitens der Erregung von den Vorkammern auf die Kammern zu gebrauchen, wenn eine zweite anatomische Angabe richtig war, auf die sich die neurogene Koordinationslehre mit Recht stützen durfte und tatsächlich von Anfang an gestützt hat, die Angabe nämlich, dass die Muskulatur der Vorkammern von der der Kammern, wenigstens im entwickelten Herzen, vollständig getrennt sei. Diese Angabe hat sich aber durch neuere anatomische Forschungen von Gaskell, Stanley Kent, W. His jr. u. a. als falsch erwiesen. Es ziehen, wie schon früher angedeutet, Muskelbrücken von den Vorkammern zur Kammer und zwar bei den Herzen aller Wirbeltiere, beim Frosch und anderen niederen Vertebraten ausserdem vom Sinus zu den Atrien und vom Ventrikel zur

Muskelwand des Bulbus cordis. Tatsächlich bildet die Muskelsubstanz dauernd in den Herzen aller Tiere ein einziges von den venösen bis zu den arteriellen Ostien zusammenhängendes Ganzes. Sehr wohl also würde auch die Uebertragung der motorischen Erregung von den Vorkammern auf die Kammern durch reine Muskelleitung erfolgen können.

Die Schwierigkeit, welche die im Verhältnis zur fast momentanen Ausbreitung der Kontraktion innerhalb der Kammern bez. der Vorkammern, ziemlich lange Zeit zwischen Anfang der Vorkammer- und Kammersystole zu bilden schien, erledigte sich, wenn man mit Gaskell den Muskelbrücken eine geringe, mehr embryonale Leitungsgeschwindigkeit für die motorischen Reize zuschrieb.

Nun lagen aber seit langer Zeit einige physiologische Angaben vor, die gar nicht anders als durch Annahme einer Vermittelung der Koordination durch intracardiale Ganglien und Nerven zu erklären waren. Die entscheidenste war die von Kürschner und Budge zuerst ausgegangene, durch die Autorität Volkmanns gestützte, von anderen auf Treu und Glauben hingenommene Behauptung, dass jede wo immer angebrachte künstliche Reizung der Herzwand stets eine in normaler Weise erst die Vorkammern, dann die Kammern ergreifende Herzrevolution auslöse. Eine Umkehrung der Schlagfolge (Antiperistaltik) sollte nicht eintreten können. Hiernach mussten alle durch künstliche Reizung erzeugten Systolen Reflexkontraktionen, also durch Nerven und Ganglien vermittelt sein.

Aber so bestimmt die Angabe lautete, so unrichtig war sie. Es ist jetzt allgemein zugegeben, und unter anderem auch durch Beobachtung der die Erregung begleitenden elektrischen Vorgänge durch die genauesten zeitmessenden Versuche festgestellt, dass eine jede wirksame künstliche Reizung des Herzens ausnahmslos zuerst an der Applikationsstelle des Reizes Erregung auslöst, welche sich von da aus in allen Richtungen kontinuierlich durch das Herz verbreitet, soweit Muskelzusammenhang stattfindet.

Als besonders anschaulich und lehrreich konnte folgender Versuch ins Feld geführt werden. Zerschneidet man die Kammer durch Zickzackschnitte beliebiger Richtung in eine Anzahl noch durch schmale Muskelbrücken zusammenhängender Stücke, so kontrahiert sich auf Reizung eines beliebigen Stücks immer erst dieses und dann der Reihe nach die andern. Hängen die Stücke noch mit den klopfenden Vorkammern zusammen, so beginnt nach der Vorhofssystole die Kontraktion in dem dem Vorhof zunächst liegenden Stück, und dann folgen der Reihe nach die von den Atrien entfernten.

So gelang es denn auch leicht, durch künstliche Reizung der Kammer die bis dahin geleugnete Umkehr der Schlagfolge von Kammern und Vorkammern zu demonstrieren, eine Erscheinung, die nach der myogenen Theorie vorauszusehen, nach der neurogenen nur durch ganz unerlaubte Hilfsannahmen zu erklären war.

Noch eine ganze Reihe der verschiedenartigsten Tatsachen sind seitdem gefunden worden, welche ebenso ent-

schieden zu gunsten der neuen, wie gegen die alte Leitungslehre zeugen.

Zeitmessende Versuche ergaben, dass die Geschwindigkeit, mit der sich die motorischen Reize durch das Herz fortpflanzen, viele Male — bis um das hundert-, ja tausendfache — geringer ist als unter übrigens gleichen Bedingungen in den motorischen und sensibelen Nerven des nämlichen Tieres, dagegen von gleicher Ordnung mit der Geschwindigkeit in Fällen notorisch reiner Muskelleitung.

Bei Fröschen und Schildkröten lassen sich die vom Sinus längs der Vorkammern zur Kammer führenden Nervenstämme nebst den zugehörigen Ganglien exstirpieren, ohne dass die normale Koordination der Herzabteilungen dadurch gestört wird. Reizung dieser Nerven erzeugt nie eine Kontraktion des Myokards, wenn die Muskelsubstanz nicht selbst vom Reize mitgetroffen wird.

Versetzt man die „Herzspitze" des Frosches in situ durch Abquetschen nahe der Kammerbasis in dauernden Stillstand, so zieht sie sich noch nach Wochen, ja Monaten, also zu einer Zeit, wo nach allen bisherigen Erfahrungen die von ihren Ganglienzellen abgetrennten intraventrikularen Nerven längst völlig degeneriert sein müssen, bei punktförmiger Reizung in toto, demnach vermittels Ausbreitung der Erregung durch Leitung, zusammen.

Die Theorie der neurogenen Reizleitung und neurogenen Koordination erscheint angesichts aller dieser Tatsachen heute überhaupt nicht mehr diskutierbar. Auch vom

teleologischen Standpunkt aus — der bei einem so handgreiflich zweckmässig eingerichteten Organ, wie das Herz, durchaus berechtigt ist — befindet sich die myogene Theorie im Vorteil. Denn es ist offenbar, dass durch eine nach allen Richtungen hin mögliche Muskelleitung die im Interesse der Zirkulation wünschenswerte, möglichst vollständige Beteiligung sämtlicher leistungsfähiger Muskelfasern am Herzschlag, und zwar in ordnungsgemässer Succession, unter allen Umständen weit besser gewährleistet sein wird, als durch eine auf immerhin beschränkte Bahnen gebannte und an eine bestimmte Richtung festgebundene Leitung durch Nervenstämme und Ganglienknoten.

So stellt sich uns denn das Herz dar als ein Muskel, der ohne Mitwirkung von Nerven und Ganglien nicht nur sich selbst erregt, sondern der auch die Succession und Koordination der Bewegungen seiner einzelnen Abteilungen ohne Mithilfe intracardialer Nervenelemente in zweckmässiger, die peristaltische Fortbewegung des Blutes veranlassender Weise auf rein myogenem Wege zustande bringt.

Damit ist aber die Bedeutung der Muskelzellen für den Herzschlag noch keineswegs erschöpft.

In den elementaren Eigenschaften und Vermögen dieser Muskelzellen liegen noch eine Reihe der charakteristischsten, für die Zirkulation zum Teil geradezu entscheidenden Eigenschaften des Herzens begründet, Eigenschaften, die man gleichfalls noch vor kurzem meist auf Rechnung des intracardialen Nervensystems zu setzen pflegte.

Unter den hierher gehörigen Tatsachen die bedeutungsvollste, da sie auch den Schlüssel zum Verständnis der meisten anderen liefert, ist das zuerst von Bowditch und Kronecker gründlich untersuchte Faktum, dass das Herz sich stets maximal zusammenzieht, d. h. so stark, als es im gegebenen Augenblick sich überhaupt zusammenziehen kann. Ganz anders wie bei gewöhnlichen Muskeln hängt die Kraft und Grösse der Zusammenziehung nicht von der Stärke des auslösenden Reizes ab, sondern der schwächste überhaupt wirksame, der „Schwellenreiz", gibt sogleich die zurzeit grösstmögliche Kontraktion. Es gilt dies sogenannte „Alles- oder Nichts"-Gesetz von Bowditch für die Herzen aller Wirbeltiere und zwar auch noch für jedes beliebige isolierte Fragment des Myokards, muss also notwendig schon in der Beschaffenheit der einzelnen Muskelelemente begründet sein.

Seine hohe praktische Bedeutung liegt darin, dass kraft desselben bei jeder Systole die unter den gegebenen Bedingungen möglichst vollständige Austreibung des Blutes aus dem Herzen und damit die möglichste Gleichmässigkeit der Blutzufuhr in die grossen Arterien erreicht wird. Ein weiterer Vorteil ist darin gelegen, dass die Intensität der automatischen Reize, welche im Leben auch des Gesunden ohne Zweifel vielfachen Schwankungen ausgesetzt ist, innerhalb weiter Grenzen oberhalb des Schwellenwertes ohne Störung der Herzarbeit wird variieren können.

Andererseits ergibt sich aus dem Gesetz von Bowditch die für die Beurteilung der normalen wie namentlich auch der gestörten Herztätigkeit wichtige Folgerung, dass

Änderungen in der Grösse und Kraft der Systolen niemals von Änderungen der Stärke der Herzreize, sondern immer nur von Änderungen der Kontraktilität der Muskelelemente, bez. von Änderungen der mechanischen Widerstände herrühren können.

Es liegt weiter in dem Gesetz von Bowditch der Schlüssel zur Erklärung des periodischen Charakters, der Rhythmik, der Herzaktion. Wenn, wie das nach diesem Gesetz offenbar der Fall, bei jeder Systole der gesamte, innerhalb der Muskelfasern im betreffenden Moment für Kontraktionszwecke verfügbare Energievorrat völlig verbraucht wird, so darf man wohl vermuten, dass durch jede Systole eine vorübergehende Erschöpfung der Muskelzellen an Arbeitsmaterial eintreten und eine neue Kontraktion erst dann wieder möglich sein wird, wenn neues, zur Umwandlung in kinetische Energie fähiges Material gebildet ist. In der Tat hatte sich schon in Bowditchs Versuchen ergeben, dass sonst wirksame künstliche Reize unwirksam sind, wenn sie zu früh nach der Systole einfallen. Der Zeitraum, während dessen diese durch die Systole selbst verursachte, also myogene Aufhebung der Reaktionsfähigkeit des Myokards anhält, wird seit Mareys klassischen Untersuchungen als refraktäres Stadium bezeichnet. Er dauert zum mindesten vom Anfang des Latenzstadiums bis zum Ende der Systole, für schwache Reize bis ans Ende der Diastole und noch länger. Es muss also nach jeder Systole notwendig eine gewisse Zeit vergehen, ehe eine neue Erregungswelle vom Sinusgebiet über das Herz ablaufen kann. Das heisst aber: das Herz kann

sich garnicht anders als periodisch-rhythmisch zusammenziehen. Die Grundbedingung für das Funktionieren des Herzens als Pumpe, der periodische Wechsel zwischen Füllung und Entleerung der Herzhöhlen, erweist sich hiermit gleichfalls schon als eine Folge der physiologischen Eigenschaften der elementaren Muskelzellen.

Dabei ist noch durch eine weitere Eigentümlichkeit der Muskelfasern dafür gesorgt, dass dieser Wechsel stets in möglichst ausgiebiger Weise zustande kommt. Die Erschlaffung erfolgt nämlich unter allen Umständen so schnell und so vollkommen, dass die Füllung der Herzhöhlen mit Blut die, in der bis zur nächsten Systole verfügbaren Zeit, grösstmögliche ist. Also wird auch das Schlagvolum stets ein relativ maximales sein müssen.

Es ist letztere Eigentümlichkeit begründet in der experimentell erwiesenen Tatsache, dass Reizbarkeit und Reizleitungsvermögen der Herzmuskelsubstanz sich nach der Erregung erheblich langsamer als die Kontraktilität erholen. Hieraus wiederum ergibt sich noch als eine weitere Folge von höchster praktischer Wichtigkeit die Unmöglichkeit, dass das Herz jemals im Leben wie andere Muskeln in eine dauernde krampfhafte Zusammenziehung, in einen echten Tetanus gerät. Die von dieser Seite drohende Gefahr einer längeren Unterbrechung des Blutstromes ist damit von vornherein ausgeschlossen.

Es folgt aus der Tatsache des refraktären Stadiums andererseits mit Notwendigkeit, dass die normalen motorischen Reize, welche im Sinusgebiet entstehen — die Ursprungsreize, wie H. E. Hering sie passend bezeichnet

hat —, nicht kontinuierlich, wie vielfach angenommen wurde, sondern nur periodisch, intermittierend zu den Kammern herabfliessen.

Die Richtigkeit dieser Deduktion ist durch verschiedene Beobachtungen und Versuche noch direkt dargetan worden.

Wir erwähnten bereits den schönen Versuch von Gaskell, dass Erwärmung der Vorkammern oder der Kammer allein, oder auch beider zusammen, den Herzschlag nicht beschleunigt, wohl aber Erwärmung allein des Sinusgebiets. Der Versuch erhielt eine willkommene Ergänzung durch Langendorffs Nachweis, dass bei wirklich kontinuierlicher künstlicher (chemischer) Reizung der isolierten Kammerspitze deren Schlagfrequenz bei Erwärmung wohl zunimmt.

Als vollständig beweisend hätte auch längst schon die altbekannte Tatsache anerkannt sein müssen, dass beim Absterben wie auch bei anderen Schädigungen des Herzens das Verhältnis der Dauer der Vorkammer- und der Kammerperioden, und ebenso der Sinus- und der Vorkammerperioden immer ein harmonisches bleibt: es ändert sich immer nur sprungweise im Verhältnis ganzer Zahlen, niemals allmählich. In der Norm = 1 : 1 wird das Verhältnis plötzlich 1 : 2, dann 1 : 3 u. s. w. Schliesslich klopfen überhaupt nur noch die Vorkammern, bezüglich das Sinusgebiet. In gleicher Weise ändert sich bei Rückkehr zur Norm das Verhältnis der Frequenzen im entgegengesetzten Sinne auch immer sprungweise nach ganzen Zahlen.

Die Erklärung ist dieselbe wie für eine andere Reihe von Tatsachen, welche bei künstlicher Reizung des Herzens beobachtet werden und zur Aufstellung des Gesetzes der Erhaltung der physiologischen Reizperiode geführt haben. Von diesem bildet das bekannte, durch Marey gefundene Gesetz der kompensatorischen Ruhe einen Spezialfall, und zwar den einfachsten. Wenn man in eine Folge von Kammerpulsen von konstanter Periodendauer durch künstliche direkte Reizung des Ventrikels eine beliebige Zahl von Extrasystolen einschaltet, so setzt die erste normale Systole nach der letzten Extrasystole nicht etwa, wie man nach der älteren Lehre, wegen der vorauszusetzenden stärkeren Ermüdung des Ganglienapparates, zu erwarten berechtigt war, um so später ein, je grösser ceteris paribus die Zahl der eingeschalteten Extrasystolen war, sondern in demselben Moment, wie der Fall gewesen sein würde, wenn gar keine Extrasystolen eingeschaltet worden wären. Wird nur eine Extrasystole eingeschaltet, so ist, wie Marey fand, die auf diese folgende Pause im Allgemeinen genau um soviel zu lang, als die letztvorhergehende normale Periode durch den Einfall der Extrasystole verkürzt ward. Der Verlust wird genau kompensiert: die Summe der Dauer der letzten normalen und der Extraperiode beträgt soviel wie die Summe der Dauer von zwei normalen Perioden. Die Erklärung ist diese: durch die Extrasystole ist die Empfänglichkeit der Kammer — bezüglich die der Blockfasern — vorübergehend herabgesetzt. Die zunächst folgende, zur gewöhnlichen Zeit von der Vorkammer her anlangende Reizwelle findet die Muskelsubstanz noch

refraktär, erst die zweitfolgende dringt wieder durch und löst eine Ventrikelsystole aus: die sogenannte kompensatorische oder postkompensatorische Systole. Da die kompensatorische Pause ebenso an der ganglienfreien Herzspitze beobachtet wird, die dann statt durch spontane Reize durch künstliche von etwa gleicher Frequenz in regelmässiges Klopfen gebracht werden muss, so hat sie nichts mit den Herzganglien zu tun, wie einige Forscher behauptet haben.

Auch beim Menschen sind bei gewissen Allorhythmien kompensatorische Pausen als Folgen spontaner Extrasystolen zu beobachten. Sie wurden vor kurzem nebst anderen Allorhythmien von K. F. Wenckebach einer systematischen Analyse unterworfen.

Wendet man die Methode der künstlichen Einschaltung von Extrasystolen auf das Sinusgebiet an, so findet man nun aber, und dies ist sehr wichtig, das Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode nicht bestätigt: eine kompensatorische Pause fehlt. Eine eingeschaltete Extraperiode ist im allgemeinen eben so lang wie eine spontane. Dies beweist, dass die Sinusmuskulatur nicht wie Vorkammern und Kammern durch von angrenzenden Teilen her periodisch ihr zufliessende Reize erregt wird, sondern kontinuierlich in sich selbst Erregungsursachen erzeugt. Sobald diese an irgend einer Stelle wirksame Grösse erreicht haben, wird eine Kontraktionswelle von dieser Stelle ausgehen. Diese Kontraktionswelle versetzt ihrerseits die Muskulatur des Sinus in den refraktären Zustand, und es wird somit

erst eine gewisse Zeit vergehen müssen, ehe eine neue Reizwelle im Sinus entstehen kann. Die Dauer dieser Zeit wird nur davon abhängen, wie bald die spontanen Reizursachen wieder eine wirksame Höhe erreicht haben, und dies hängt wiederum zunächst nur von dem Zustand der Sinusmuskulatur selbst ab. Da eine Extrasystole ebenso gut wie eine spontane eine refraktäre Phase erzeugt, fehlt bei dieser Vorstellungsweise offenbar jeder Grund, im Sinus eine kompensatorische Pause nach einer Extrasystole zu erwarten.

Nicht alle Sinuszellen werden mit gleicher Geschwindigkeit Reizursachen erzeugen; diejenige, in welcher sie am raschesten zu wirksamer Höhe wieder anwachsen, wird das Tempo der Sinuspulse bestimmen. Die Sinusfrequenz wird also immer die unter den gegebenen Umständen grösstmögliche sein müssen. Dies gilt aber keineswegs für die Frequenz des übrigen Herzens, speziell der Kammer. Folgen sich — wie z. B. bei Erwärmung des Sinus — die Sinuspulse zu schnell, so hat die durch die Kontraktionswelle refraktär gewordene, stromabwärts gelegene Muskelsubstanz zur Erholung keine Zeit, und es wird erst die zweite oder dritte u. s. w. vom Sinus ausgehende Welle zur Kammer herabgelangen. So kann unter Umständen gesteigerte Reizfrequenz der Herzwurzel sogar ein Sinken der Kammerfrequenz unter die Norm hervorrufen. Aus dem Tempo der Kammer — oder gar der Arterienpulse — darf also niemals ohne weiteres ein Schluss auf das Tempo des Sinusgebietes, oder auch nur der Vorkammern gezogen werden. Alles dies sind keine blossen

theoretischen Deduktionen, sondern durch das Experiment demonstrierte Wirklichkeiten, die auch durch die klinischen Beobachtungen bisher nur Bestätigungen erhalten haben.

Man würde einen Einblick in diese verwickelten Verhältnisse nie haben erlangen können, wenn man sich wie früher wesentlich auf die blosse Untersuchung des Pulses der Kammer und ihrer Wirkungen: Arterienpuls, Herzstoss u. s. w. beschränkt hätte. Erst seit man die Kontraktionen auch der anderen Herzabschnitte mittels des sogenannten Suspensionsverfahrens, für sich sowohl wie nebeneinander, nach den Prinzipien der myographischen Methodik zu erforschen und namentlich auch die zeitlichen Verhältnisse in der Tätigkeit der einzelnen Herzabschnitte genau zu messen begann, wurde eine tiefere physiologische Einsicht möglich. Ihre Frucht ist die Theorie von der myogenen Natur des Herzschlags, deren Grundzüge und Grundlagen ich soeben darzustellen versucht habe.

Auch wer das nil admirari der strengen, nur auf causales Verstehen gerichteten Naturforschung auf seine Fahne geschrieben hat, wird sich, wie ich glaube, des Erstaunens und der Bewunderung nicht enthalten können, wenn er sieht, wie das Zustandekommen des unglaublich verwickelten Muskelspiels der Herzpumpe bis in die feinsten Einzelheiten und Zweckmässigkeiten durch die einfachsten Mittel, im wesentlichen durch Verwendung eines einzigen histiologischen Elementes, einer quergestreiften

Muskelzelle, erreicht ist. Einzig den Eigenschaften dieser Muskelzellen dankt es, wie wir jetzt als sicher annehmen dürfen, das Herz, wenn es selbsttätig, in unablässigem rhythmischen Wechsel von Zusammenziehung und Erschlaffung immer in hinreichend schnellem Tempo, immer mit voller Kraft und Ausgiebigkeit arbeitet, ja gar nicht anders arbeiten kann, wie es andererseits dem innigen Zusammenhang und der Anordnung dieser Zellen die zweckmässige Kombination und Aufeinanderfolge der Bewegungen seiner einzelnen Abteilungen und eine Reihe von Sicherungen für deren Erhaltung verdankt.

Freilich ist dies alles nicht ohne eine mannigfache, übrigens anatomisch weniger auffallende als physiologisch bedeutende Differenzierung dieser Zellen im Laufe der Ontogenese wie der Phylogenese erreicht. Sind, wie wir schon früher bemerkten, ursprünglich alle Zellen mit Automatie, Kontraktilität, Reizbarkeit und Reizleitungsvermögen ausgestattet, so entwickelt sich allmälig in den venösen Ostien die Fähigkeit automatischer Reizerzeugung zu höchster Höhe, während in der Wand der Kammern und nächst ihnen der Vorkammern (unter Schwinden der Automatie) Kontraktilität und Leitungsvermögen ihre mächtigste Ausbildung erfahren und die zwischen Atrien und Ventrikel persistierenden Muskelbrücken im Besitz trägeren Reizleitungsvermögens und einiger automatischer Erregbarkeit verbleiben.

Genügt im Embryo, unter verhältnismässig gleichförmigen Lebensbedingungen, dieser einfache Muskel-

mechanismus den Bedürfnissen des Körpers, so ist das aber nicht mehr der Fall, wenn unter den mannigfach wechselnden, mächtigen Einflüssen der äusseren Umgebung, denen der Organismus später ausgesetzt ist, an Herz und Blutkreislauf höhere und mannigfaltigere Ansprüche gestellt werden.

Da nach Pflügers geistvoller Bemerkung die Ursache des Bedürfnisses immer auch Ursache der Befriedigung des Bedürfnisses wird, so erscheint es nur naturgemäss — wenn auch kausal im einzelnen noch nicht verständlich —, dass sich auch beim Herzen mit neu auftretenden Bedürfnissen Vorrichtungen und Hilfsmittel ausbilden, welche eine Anpassung seiner Tätigkeit an die qualitativ und quantitativ gesteigerten Anforderungen ermöglichen. Diese Hilfsmittel werden geliefert durch die Verbindung des Herzens mit dem Nervensystem, durch das Einwandern von Neuronen in das Herz und die sich daran anschliessende Ausbildung des intracardialen Nervenganglienssystems. Wir kommen hiermit zur dritten und letzten der im Eingang gestellten Fragen:

Wie greifen die Nerven in die Herztätigkeit ein?

Ich kann die Bedenken nicht teilen, und die Beweiskraft der äusserst subtilen mikroskopischen Beobachtungen nicht anerkennen, welche V. Hensen gegen eine nachträgliche Verbindung von Nerven mit Muskeln im Embryo anführt. Der Vorgang scheint freilich auf den ersten Anblick etwas Äusserliches, Künstliches zu haben. Aber sehen wir nicht — um nur dies eine Beispiel anzuführen — nach Resektion von Nervenstämmen noch im Erwachsenen

die durchgeschnittenen Nervenfasern vom Zentrum her wieder nach der Peripherie zu auswachsen und sich mit ihren Muskeln unter Herstellung der Funktion verbinden? Eine prinzipielle Schwierigkeit besteht also nicht und würde auch nicht bestehen, wenn es sich herausstellen sollte, dass, was ich für sehr wohl möglich halte, in gewissen Fällen die Natur wirklich den Weg einschlüge, den Hensen für den einzig von ihr begangenen hält.

Wie aber wirken nun die Nerven auf den Herzschlag? Welche spezielle Rolle spielt hierbei das im Herzen selbst gelegene Nervensystem?

Man hat es der myogenen Theorie zum Vorwurf gemacht, dass sie angeblich von der Bedeutung dieses Nervensystems, ja der Herznerven überhaupt, keine Rechenschaft zu geben wisse. Kein Vorwurf kann törichter sein. Im Gegenteil hat gerade die neue Lehre unerwartetes Licht auf die Rolle der Nerven geworfen und haben gerade die vom Standpunkt dieser Lehre aus unternommenen Experimentaluntersuchungen eine Fülle von Leistungen auch des intracardialen Nervensystems aufgedeckt, von denen die ältere Forschung nichts wusste und ihrer ungenügenden Methodik halber garnichts wissen konnte.

Freilich — und dies muss als Grundlage aller heutigen Anschauungen und aller weiteren Betrachtungen über die Innervation des Herzens festgehalten werden — motorische Ganglienzellen und motorische Nervenfasern im gewöhnlichen Sinne des Wortes besitzt, wie wir oben sahen, das Herz nicht, weder in seiner Wand, noch ausserhalb. Die Ganglien und Nerven werden somit nur, und die Erfahrung

bestätigt das, die selbständige Tätigkeit der Herzmuskeln zu modifizieren, zu heben oder zu hemmen, imstande sein. Aber auch hiermit bleibt, wie wir alsbald näher sehen werden, den Herznerven eine reiche Fülle wichtiger Aufgaben zuerteilt.

Wenn es erlaubt ist, kurz durch ein Bild die Beziehungen zu veranschaulichen, welche nach der myogenen Theorie zwischen dem Nervensystem und der Herzmuskulatur bestehen, so würden sie etwa denen eines Pianolaspielers zu seinem Instrument zu vergleichen sein. Wie beim Pianola Rhythmus, Melodie und Zusammenklang schon durch den Mechanismus gegeben sind, das Instrument, durch den in ihm angebrachten Motor bewegt, sein Stück selbsttätig, automatisch spielt, so führt auch das Myokard das rhythmisch-harmonische Spiel der Herzbewegung automatisch, maschinenmässig aus. Wie aber der Pianolaspieler durch Druck auf gewisse Hebel Beschleunigung und Verlangsamung des Tempos, An- und Abschwellungen der Tonstärke erzeugt und dadurch das ohne ihn seelenlose Instrument gleichsam belebt und zum Organ seiner Seelenbewegungen macht, so belebt, nur in noch viel reicherer Weise, das Nervensystem den ohne sein Zutun einförmigen Gang des Herzschlags und befähigt ihn, den Empfindungen und Erregungen des Körpers in weitestem Umfange zu folgen und Ausdruck zu verleihen.

In letzterer Beziehung nun hat sich neuerdings ein ganz erstaunlicher Reichtum von Wirkungen enthüllt. Nicht bloss Frequenz und Stärke des Herzschlags, was man schon längst wusste, sondern alle vier Grundfunktionen der Muskelsubstanz, durch deren Zusammenwirken der

Herzschlag entsteht: automatische Reizerzeugung, Reizbarkeit, Reizleitungsvermögen und Kontraktilität, stehen unter der direkten Herrschaft des Nervensystems. Und zwar kann jedes dieser Vermögen für sich, anscheinend unabhängig von den anderen, wie auch in den verschiedensten Kombinationen mit diesen, und jedes sowohl in positivem wie in negativem Sinne durch die Herznerven modifiziert werden.

Es genügt deshalb auch nicht mehr die alte Einteilung der Herznerven in bloss zwei Klassen: die der Hemmungsnerven und die der Acceleratoren. Die neuere Lehre unterscheidet und bezeichnet entsprechend jenen vier Grundfunktionen Nerven, welche die Reizerzeugung und damit das Tempo des Herzschlags beherrschen als chronotrope, Fasern, welche die Reizbarkeit, den Schwellenwert des Reizes, beeinflussen, als bathmotrope, solche, die die Reizleitungsfähigkeit modifizieren, als dromotrope, und Nerven, welche das Kontraktionsvermögen — Kraft, Grösse, Dauer und Verlauf der Zusammenziehung — abzuändern imstande sind, als inotrope. Die in positivem Sinn wirkenden Nerven werden passend als Augmentatoren, alle in negativem Sinne modifizierenden als Inhibitoren bezeichnet. Die letzteren stammen, soweit bekannt, ausschliesslich vom Vagus, die ersteren vom Sympathicus.

Jede einzelne Herzabteilung, wie es scheint auch die linke und rechte Herzhälfte, wird selbständig von Inhibitoren wie Augmentatoren innerviert. Auf das Sinusgebiet wirken namentlich die chronotropen, auf die Vorkammern und — in geringerem Grade — auf die Kammern die inotropen, auf die Muskelbrücken zwischen den einzelnen

Abteilungen besonders die dromotropen Fasern ein, doch fehlen auch andere Wirkungen nirgends.

In diese primären Nervenwirkungen mischen sich nun sekundäre Wirkungen hauptsächlich myogener Natur komplizierend ein, schon deshalb, weil jede Systole als solche alle Muskelfunktionen vorübergehend schwächt und demnach auch eine jede Änderung z. B. in der Frequenz, dem Rhythmus oder der Kraft der Systolen einen Einfluss auf den Grad dieser Schwächung ausüben muss. Hierdurch können gelegentlich sogar primär augmentatorische in sekundäre inhibitorische verwandelt werden, und umgekehrt. So beispielsweise, wenn eine sehr starke Beschleunigung des Sinustempos sekundär, durch Schwächung des Reizleitungsvermögens, eine Verlangsamung des Kammertempos zur Folge hat.

Bei denjenigen Herzen, welche wie die der Warmblüter ein eigenes Blutgefässsystem im Myokard besitzen, das unter dem Einflusse besonderer Nerven steht, komplizieren sich die Erscheinungen und erschwert sich damit ihre Analyse noch weiter. Vasomotorische Einflüsse können hier leicht direkte Nervenwirkungen auf die Herzmuskeln vortäuschen, oder solche doch weitgehend modifizieren. Die Geschichte des Kronecker-Schmey'schen „Koordinationszentrums" in der Kammerscheidewand des Hundes bietet hierfür ein lehrreiches Beispiel.

Jedenfalls ergibt sich aus allen diesen Tatsachen ein geradezu unerschöpflicher Reichtum an direkten und indirekten Beeinflussungen des Herzschlags seitens des Nervensystems, ein Reichtum von solcher Fülle und Mannigfaltigkeit, wie er für kein anderes Organ, die grossen Nerven-

zentra kaum ausgenommen, bisher nachgewiesen ist, und wie er auch den weitest gehenden Ansprüchen des Organismus anscheinend genügen dürfte.

Da alle dem Herzen zufliessenden Nervenerregungen die Muskeln durch Vermittelung des intracardialen Nervensystems erreichen, ist zugleich ersichtlich, dass die myogene Theorie nicht in Verlegenheit kommt, wenn sie Funktionen für dies im Herzen selbst gelegene Nervensystem anweisen soll.

Was im besonderen die Funktionen der intracardialen Ganglienzellen betrifft, so scheinen sie wesentlich inhibitorischer Art zu sein, da jedenfalls die Mehrzahl dieser Zellen in den Verlauf der Vagusbahnen, also der Inhibitoren, eingeschaltet ist. Und da sie, wenigstens bei Warmblütern, nach A. S. Dogiel, vielfache Unterschiede im Bau und in der Zahl und Ausbreitung ihrer Ausläufer aufweisen, darf man erwarten, dass sie nicht alle die gleichen inhibitorischen Funktionen besitzen werden. Doch ist hierüber vorläufig nichts näheres ermittelt. Ebensowenig darüber, ob sie einen eigenen Tonus besitzen oder nur von den zutretenden Nerven aus in Erregung versetzt werden.

Zweifelhaft auch ist es, ob sie intracardiale Reflexe zu vermitteln imstande sind, was bei dem Reichtum des Herzens an zentripetalen Nerven und auch aus allgemein physiologischen Gründen wohl vermutet werden könnte. Obschon es sehr leicht ist, vom Herzen aus durch Vermittelung der grossen Zentren alle möglichen Reflexe auf das Herz zu erhalten, so liegen doch nur ganz vereinzelte Beobachtungen von anscheinend intracardialen Reflexen vor. Und auch diese dürften sich vielleicht, wie der

Bernardsche Speicheldrüsenreflex und andere angeblich peripherische Reflexe nach dem Langleyschen Prinzip aus der doppelsinnigen Leitung verzweigter zentrifugaler Fasern, somit als Pseudoreflexe erklären lassen. Um motorische Reflexe im gewöhnlichen Sinne kann es sich beim Herzen selbstverständlich nie handeln, da das Herz ja motorische Nerven überhaupt nicht besitzt. Nur reflektorische Modifikationen der Muskelfunktionen, also chronotrope, ino-, bathmo- oder dromotrope Wirkungen könnten in Frage kommen. Die Existenz derartiger Reflexe würde jedenfalls mit der myogenen Theorie sehr wohl vereinbar sein.

Inzwischen sind unsere sicheren tatsächlichen Kenntnisse in dieser Beziehung noch beschränkt. Zahllos dagegen sind die Erfahrungen über die Bedingungen, unter welchen die Herznerven im Leben in Tätigkeit versetzt werden. Lange ehe es eine Physiologie, ja eine Medizin gab, wusste schon der Mensch, welch mächtigen Einfluss psychische Erregungen — Schreck, Angst, Zorn, Freude — auf Tempo und Kraft des Herzschlags ausüben. Spiegelt sich doch diese uralte Erfahrung in der Sprache aller Völker und aller Zeiten in zahlreichen Ausdrücken und Wendungen wieder, wie es ja auch wesentlich hierauf zurückzuführen ist, dass das Herz trotz seiner im normalen Zustande notorischen Unempfindlichkeit dem Laien von jeher als Sitz des „Gefühls“, des „Gemüts“, wo nicht gar der „Seele“ überhaupt gegolten hat.

Unermesslich ist dann das Gebiet der unbewussten reflektorischen Beeinflussungen des Herzschlags. Es giebt, wie jeder Arzt weiss, kein Organ, von dem aus Reflexe auf das Herz nicht möglich wären. Von demselben Organ,

im besonderen auch vom Herzen selbst aus, können Hemmungen und Erregungen der verschiedensten Art durch Reflexe hervorgerufen werden. So sind beispielsweise nicht weniger als 20 verschiedene Kombinationen inhibitorischer und augmentatorischer Herzreflexe schon allein durch Reizung des Dünndarms beim Frosch erhalten worden.

Noch zahlreicher sind die Erfahrungen über die Beeinflussung der Herznerven und ihrer Zentra durch das Blut. Insbesondere ist die Literatur über die Wirkung von sogenannten Herzgiften bereits zu einer bändereichen Bibliothek angewachsen. Die wissenschaftliche Erforschung aller dieser Beziehungen bildet eine der fesselndsten, theoretisch wie praktisch wichtigsten Aufgaben der speziellen Physiologie. So unermesslich umfangreich dieses Gebiet erscheint, so sicher dürfen wir doch schon auf Grund der bis jetzt vorliegenden Ergebnisse sagen, dass sich bei seiner Erforschung die myogene Theorie als leitender Gedanke von äusserster Fruchtbarkeit bewähren wird. Bereits haben sich auch auf diesem Gebiete viele früher den Nerven zugeschriebenen Wirkungen als myogene herausgestellt.

Für die Physiologie als Naturwissenschaft aber bleibt als letzte und höchste Aufgabe die Ableitung aller jener verschiedenartigen Nervenwirkungen aus ihren elementaren Bedingungen, ihre Zurückführung auf die dabei in den Muskelzellen und Neuronen und zwischen beiden sich abspielenden energetischen Vorgänge.

In dieser Beziehung ist noch fast alles zu tun. Wir dürfen zwar vermuten, dass die automatische Erzeugung der motorischen Reize und deren Leitung, ebenso wie dies für die mechanischen Vorgänge bei der Kontraktion in

den Muskelzellen feststeht, auf Umwandlung potentieller chemischer in aktuelle Energie, auf sog. dissimilatorischen oder katabolischen Vorgängen beruht und werden demnach schliessen dürfen, dass bei allen augmentatorischen Nervenwirkungen eine Steigerung, bei allen inhibitorischen eine Abnahme dieser Prozesse stattfindet. Hierfür spricht namentlich auch der von Gaskell geführte Nachweis einer positiven Schwankung des Demarkationsstroms des Herzens bei Vagusreizung und eines Sinkens der Kraft desselben Stromes bei Reizung der Augmentatoren. Aber über solche vage Allgemeinheiten kommen wir einstweilen kaum hinaus.

Wie bei allen fundamentalen Lebensvorgängen liegt die Hauptschwierigkeit für die weitere energetische Erforschung darin, dass die morphologischen, chemischen und physikalischen Bedingungen, an welche ihr Zustandekommen gebunden ist, bereits in unsichtbar kleinen oder doch in so kleinen Massenteilchen vereinigt sind, dass eine gesonderte Beobachtung, geschweige denn Messung der einzelnen Partialvorgänge und ihrer räumlichen Beziehungen ausgeschlossen erscheint. Sollte es je gelingen, Methoden zu schaffen welche diese Schwierigkeit besiegen, so würde damit wie für die gesamte Lebenslehre so auch für die Physiologie des Herzens ein neuer Tag anbrechen, gegen dessen strahlenden Glanz das Licht unseres heutigen Wissens wie tiefes nächtliches Dunkel erscheinen würde.



Verlag von **Wilhelm Engelmann** in **Leipzig.**

Cohen, Ernst, **Vorträge für Ärzte über physikalische Chemie.** Mit 49 Figuren im Text. gr. 8. 1901. ℳ 8.—; in Leinen geb. ℳ 9.—.

Gegenbaur, Carl, **Erlebtes und Erstrebtes.** Mit einem Bildnis des Verfassers. 8. 1901. ℳ 2.—; in Leinen geb. ℳ 3.—.

Griesbach, H., **Physikalisch-chemische Propädeutik unter besonderer Berücksichtigung der medizinischen Wissenschaften und mit historischen und biographischen Angaben.** Erster Band. Mit 210 Figuren im Text. gr. 8. 1900. ℳ 24.—; in Halbfranz geb. ℳ 27.—.

Erscheint auch in Lieferungen. Bisher sind erschienen: 1. Hälfte (1895; ℳ 6.—), 2. Hälfte, 1. Lfg. (1896; ℳ 7.—), 2. Hälfte, 2. Lfg. (1897; ℳ 7.60), 2. Hälfte, 3. Lfg. (1900; ℳ 10.—).

Hasse, K. E., **Erinnerungen aus meinem Leben.** Zweite Auflage. Mit 2 Bildnissen des Verfassers in Heliogravüre. gr. 8. 1902. ℳ 6.—; geb. in Leinen ℳ 7.50, in Halbfranz ℳ 9.—.

Höber, Rudolf, **Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe.** Mit 21 Abbildungen im Text. gr. 8. 1902. ℳ 9.—; in Leinen geb. ℳ 10.—.

Rindfleisch, Eduard von, **Die Elemente der Pathologie.** Dritte Auflage. gr. 8. 1896. ℳ 7.60; in Leinen geb. ℳ 8.60.

Ruge, Georg, **Anleitungen zu den Präparierübungen an der menschlichen Leiche.** Dritte, verbesserte und vermehrte Auflage. Mit 133 Figuren im Text. gr. 8. 1903. In Leinen geb. ℳ 10.—.

Wenckebach, K. F., **Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens.** Eine physiologisch-klinische Studie. Mit 7 Tafeln und 20 Figuren im Text. gr. 8. 1903. ℳ 11.—.

Zwaardemaker, H., **Die Physiologie des Geruchs.** Nach dem Manuskript übersetzt von A. Junker von Langegg. Mit 28 Figuren im Text. gr. 8. 1895. ℳ 9.—; in Halbfranz geb. ℳ 11.—.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.